



Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Merkblatt zur aktuellen COVID-19 Testung in der Schweiz

Die Entwicklungen beim Einsatz von COVID-19 Tests schreiten rasch voran und neue Testangebote werden diskutiert. Das vorliegende Merkblatt erläutert die Eignung der Testsysteme sowie die Zulässigkeit ihres Einsatzes im Rahmen des aktuellen Testkonzepts und der Bekämpfung der COVID-19 Pandemie. Damit soll auch das Missbrauchspotential im Umgang mit solchen Testsystemen vermindert und eine einheitliche Umsetzung der Anforderungen durch die verschiedenen Behörden gewährleistet werden.

(Stand: 31.08.2020)

Bewilligungspflicht

Das geltende *Epidemiengesetz (SR 818.101, EpG)* schreibt vor, dass Laboratorien welche mikrobiologische Untersuchungen zur Erkennung oder zum Ausschluss übertragbarer Krankheiten durchführen wollen, über eine Betriebsbewilligung von Swissmedic gestützt auf das EpG und die *Verordnung über mikrobiologische Laboratorien (SR 818.101.32, LabV)* verfügen müssen. Zuständige Behörde für die Erteilung dieser Betriebsbewilligungen ist Swissmedic (www.swissmedic.ch/microbiolabs). Die Durchführung solcher Tests durch Apotheken oder Ärzte ohne Bewilligung nach Art. 16 EpG ist demzufolge nicht zulässig. Die Bewilligungspflicht gilt auch für mikrobiologische Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten oder Monitoringprogrammen mit dem Ziel der epidemiologischen Datensammlung oder um geeignete Schutzmassnahmen zu treffen. Ausgenommen von der Bewilligungspflicht sind einzig mikrobiologische Analysen der Grundversorgung. Zurzeit gibt es keine Ausnahmeregelung in Bezug auf die COVID-19 Testung, weshalb vorausgesetzt wird, dass zur Testdurchführung nur bewilligte Laboratorien beauftragt werden. Swissmedic publiziert die Liste der bewilligten Laboratorien unter www.swissmedic.ch/microbiolabs.

Biosicherheit

Der direkte oder indirekte Nachweis des SARS-CoV-2 (Virus der Gruppe 3) ohne Vermehrung / Kultivierung mittels RT-PCR oder serologischer Methoden (Antigene- bzw. Antikörperdetektion mit Hilfe laborbasierter Methoden wie ELISA oder Schnelltestsysteme) stellt einen Umgang mit Organismen gemäss der *Verordnung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen vom 9. Mai 2012 (Einschliessungsverordnung; SR 814.912, ESV)* dar und muss spätestens mit deren Beginn als Tätigkeit der Klasse 2 gemeldet werden (Meldung bei der Kontaktstelle Biotechnologie des Bundes). Gemäss Art. 5 ESV muss somit der Umgang mit pathogenen Organismen in einem geschlossenen System (i.d.R. Laboratorium) erfolgen, wobei die in Anhang 4 aufgeführten allgemeinen Sicherheitsmassnahmen sowie die nach Art und Klasse der Tätigkeit erforderlichen besonderen Sicherheitsmassnahmen zu ergreifen sind. Der primäre Nachweis von pathogenen Organismen ausserhalb des geschlossenen Systems ist nur in ganz bestimmten Ausnahmesituationen gemäss Art. 2 Abs. 6 Bst. b und Art. 5a ESV zulässig.

Begriffe

Mikrobiologische Untersuchungen sind Laboranalysen zur Erkennung einer übertragbaren Krankheit des Menschen oder um das Vorhandensein eines Erregers einer übertragbaren Krankheit auszuschliessen. Um einen viralen/bakteriellen/parasitären Erreger als Ursache einer Erkrankung zu identifizieren, werden direkte oder indirekte Nachweisverfahren eingesetzt. Die LabV unterscheidet dabei diagnostische und epidemiologische Untersuchungen.

Direkte Nachweisverfahren sind beispielsweise der Nachweis von Nukleinsäuren (NAT-Testung), der Antigennachweis, die mikroskopische Diagnostik, die Bakterienkultur, die Viruskultur bzw. die Virusanzucht.

Indirekte Nachweisverfahren beruhen auf der Bestimmung spezifischer Antikörper im menschlichen Blut/Blutplasma/Blutserum, welche sich jedoch erst mit einer zeitlichen Verzögerung (je nach Erreger ein bis mehrere Wochen) nach der Infektion im Körper bilden.

Diagnostische Untersuchungen sind Laboranalysen (direkte oder indirekte Nachweisverfahren) zur Erkennung einer übertragbaren Krankheit bei einer bestimmten Patientin oder einem bestimmten Patienten.

Epidemiologische Untersuchungen sind Laboranalysen zur Früherkennung und Überwachung einer übertragbaren Krankheit in der Bevölkerung und zur Verhütung und Bekämpfung dieser Krankheit.

Laboratorien sind Strukturen oder Stellen, die für massgebliche Schritte bei der Durchführung mikrobiologischer Untersuchungen zuständig sind, unabhängig von der Art und Organisation, z.B. Privatlaboratorien, universitäre Labore, Spitallaboratorien, Diagnostikunternehmen, Praxislaboratorien von Ärztinnen und Ärzten, Offizinen von Apotheken. Laboratorien müssen die Voraussetzungen und Vorgaben der LabV erfüllen, um eine Bewilligung zu erlangen.
Zudem müssen sie die Vorgaben nach ESV erfüllen und die Tätigkeit gemeldet haben.
Schliesslich müssen die kantonalen Bedingungen und Regelungen eingehalten werden und die Tätigkeiten den kantonalen Behörden gemeldet sein.

Testsysteme

Gemäss LabV Anhang 1: Ziff. 5.8.1 dürfen bewilligte Laboratorien nur Analysekits, Geräte und Reagenzien verwenden, welche der *Medizinprodukteverordnung (SR 812.213, MepV)* entsprechen. Dies umfasst auch im Labor selbst hergestellte Produkte. Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 (COVID-19) stellen ein Medizinprodukt für die In-vitro-Diagnostik (IVD) gem. MepV und *Richtlinie 98/79/EG* dar. IVD müssen konform und CE-markiert sein, wenn sie in der Schweiz in Verkehr gebracht werden (7). SARS-CoV-2 (COVID-19)-Tests dürfen in der Schweiz nicht an das Publikum abgegeben werden (6).

SARS-CoV-2 (COVID-19)-Tests sind bei Swissmedic notifikationspflichtig, wenn der Hersteller oder der EU-Bevollmächtigte in der Schweiz Sitz haben (Art. 6, Abs. 2 MepV). In allen anderen Situationen muss die Notifikation bei der nationalen Behörde jenes europäischen Landes gemacht werden, wo der Hersteller oder der EU-Bevollmächtigte Sitz haben.

PCR/NAT

Die PCR (Polymerase-Kettenreaktion) ist eine NAT (Nucleic Acid Amplification Technology)-Methode, der modernen Molekularbiologie um in einer Probe vorhandene Nukleinsäure (RNA oder DNA) in vitro zu vervielfältigen und danach mit geeigneten Detektionssystemen nachzuweisen. Mit dieser sehr empfindlichen Methode wird in Patientenproben spezifisch die Nukleinsäure eines Erregers nachgewiesen, was eine Infektion mit dem Erreger belegt.

Serologische Untersuchungen

Die Infektionsdiagnostik benutzt auch Methoden zum Nachweis von erregerspezifischen Antigenen, Toxinen, usw. in organischem Material (immunologische Verfahren), und gegen den Erreger gerichteten Antikörpern (Immunglobulinen) im Blut/Blutplasma/Blutserum (serologische Verfahren). Obwohl der Nachweis von Antigenen nicht nur an Proben aus Blut/Blutplasma/Blutserum durchgeführt wird, wird der Einfachheit halber diese Technik auch als «serologische Untersuchung» bezeichnet.

Der Nachweis von Antigenen dient vor allem einer frühen und schnellen Diagnosefindung bei Infektionskrankheiten (z.B. im Urin oder im Rachenabstrich). Vorteil dieser Technik ist, dass sie einen raschen Direktnachweis ermöglicht und schnelle Hinweise auf Infektion und evtl. Infektiosität

bereitstellt. Dem Verfahren zum Nachweis von Antigenen sind jedoch Grenzen gesetzt aufgrund seiner geringen Sensitivität.

Bei dem Verfahren zum Nachweis von Antikörpern sind die folgenden Faktoren zu berücksichtigen:

- die Person, welche Erregerkontakt hatte, muss mit der Bildung von Antikörpern begonnen haben;
- die produzierten Antikörper müssen in einer Konzentration vorliegen, die den Nachweis ermöglicht.

Eine Aussage über die Immunität einer Person (z.B. Schutz vor Infektion oder Re-infektion) kann erst getroffen werden, wenn Studien zur Immunantwort vorliegen, welche eine Korrelation zwischen dem Schutz vor Infektion und der Antikörper Antwort aufzeigen (3).

Schnelltests

Eine weitere Form des Nachweises von Antigenen bzw. Antikörpern findet in Form von Schnelltestverfahren, welche teilweise auch patientennah (POCT) durchgeführt werden, statt. Viele Schnelltests sind als Teststreifen konzipiert, wodurch der manuelle Aufwand für die Durchführung auf ein Minimum reduziert wird. Auch Messgeräte für ihren Einsatz sind in der Regel nahezu vollständig automatisiert und erfordern von der Probenvorbereitung bis zum Testergebnis nur wenige einfache Eingriffe des Benutzers.

Schnelltests haben den Vorteil, dass die Ergebnisse bereits nach kurzer Zeit vorliegen. Nachteile von Schnelltests sind eine häufig methodisch bedingte geringere analytische Sensitivität (Empfindlichkeit) und Spezifität (Genauigkeit).

Testangebote an Privatpersonen - Probeentnahmesysteme

Im Bereich der SARS-CoV-2 Diagnostik werden, sowohl international als auch in der Schweiz, vermehrt diverse Testangebote beobachtet, bei welchen über das Internet oder andere Kommunikationswege die Durchführung von Untersuchungen direkt an Privatpersonen angeboten und verkauft wird. Dem Kunden wird dafür ein Probeentnahmeset zugeschickt, womit er die Probe selbst entnimmt und diese danach zur weiteren Testung (Analytik) dem Anbieter zurücksendet. In solchen Fällen wird also nicht der Test zur Erkennung von SARS-CoV-2 an den Kunden abgegeben, was gemäss MepV verboten ist, sondern Sets zur Selbstentnahme einer Probe. Diese Sets müssen den spezifischen Ansprüchen der Medizinprodukteregelung entsprechen. Die Abgabe von solchen Medizinprodukten für die Probeentnahme, welche für den vorgesehenen Einsatz CE markiert sein müssen, richtet sich nach der Zweckbestimmung und den Angaben des erstmaligen Inverkehrbringers (gemäss Artikel 17, Abs. 1 MepV). Die Abgabe zur Eigenanwendung von bestimmten Medizinprodukten unterliegt Einschränkungen (siehe Artikel 17, Abs. 2 MepV).

Die SARS-CoV-2 Analytik dieser selbstentnommenen Proben muss, da es sich um eine bewilligungspflichtige Analyse handelt, zwingend von für die entsprechende Analytik bewilligten Laboratorien durchgeführt werden (Art. 16 EpG). Bei den analytischen Laboratorien, die bei solchen Testangeboten involviert sind, kann Swissmedic, im Rahmen ihrer Zuständigkeiten, Aspekte zur Durchführung der Analysen nach Vorgaben und Anforderungen der LabV kontrollieren oder inspizieren.

Die bewilligten Laboratorien sind gemäss Anhang 1 der LabV verpflichtet die Qualität der Analytik, inklusive Prä-und Postanalytik, zu garantieren und müssen daher insbesondere präanalytische Einflussfaktoren wie die Selbstentnahme der Probe, den Transport/Versand (Zeit, Temperatur) und die Probenstabilität, in Bezug auf die bezweckte Analytik, bei der Bereitstellung des Testangebots oder der Analytik miteinbeziehen und dann auch bei der Probeannahmeprüfung berücksichtigen.

So müssen im Rahmen der Validierung/Verifizierung die Selbstentnahme durch den Kunden und der Probentransport (zumeist per Post) vom Laboratorium adressiert werden und entsprechende technische Dokumentationen und Belege vorhanden sein. Zudem muss das Labor sicherstellen,

dass dem Kunden nicht nur Informationen zur Entnahme der Probe, sondern auch zur korrekten Beschriftung, zur Lagerung und zum korrekten Versand geliefert werden.

Die Validierung in Bezug auf das eingesetzte Analysensystem muss für alle analysierten Probenmaterialien vorgenommen werden, falls diese vom Hersteller nicht vorgesehen und daher nicht adressiert wurden (Herstellervorgaben). Falls Validierungsdaten vom Hersteller existieren muss das Laboratorium die Leistung des eingesetzten Analysesystems, Gesamtsystem bestehend aus dem Entnahmesystem und dem eingesetzten Analyseverfahren, an seinen Laborstandorten belegen können (Verifizierung).

Schliesslich steht in Bezug auf die Postanalytik der Datenschutz bei der Übermittlung der Resultate im Vordergrund und muss den gesetzlichen Anforderungen entsprechen. Die hierunten stehenden Angaben zu Testinterpretationen sind ebenfalls zu berücksichtigen.

Testempfehlungen und Testinterpretationen

Die Situation des Angebots und der Verfügbarkeit von verschiedenen Tests bzw. Testsystemen entwickelt sich sehr rasch. Die Eignung der verschiedenen Testsysteme ist jedoch sehr unterschiedlich. Zum Schutz der Patienten und im Interesse einer zielgerichteten Bewältigung der Pandemie muss der Einsatz der verschiedenen Tests sehr sorgfältig geprüft werden (1). Im Folgenden sind die wesentlichen Punkte und Limitationen gemäss dem aktuellen Wissensstand zusammengefasst. Diese Empfehlungen zum Einsatz der verschiedenen Testsysteme werden regelmässig gemäss der Strategie zur Kontrolle der Virusübertragung angepasst (2).

PCR/NAT

Durch den direkten Nachweis von viraler Nukleinsäure in einem Nasen-Rachenabstrich kann bei Patienten mit COVID-19 kompatiblen Symptomen auf eine SARS-CoV-2 Infektion geschlossen werden. Die Abstriche sollten nur von ausgebildeten und erfahrenen Personen durchgeführt werden, weshalb abgeraten wird, dass der Patient diese Abstriche mit Selbstentnahmekits selbst durchführt (1, 2). Das Testen von asymptomatischen Personen kann, auf Anordnung des Kantons, in bestimmten Situationen ebenfalls angezeigt sein, zum Beispiel beim Auftreten von Infektionen in Gesundheitseinrichtungen wie Altersheimen.

In der Inkubationszeit (wenn die Person infiziert ist, das Virus sich aber in den Schleimhäuten noch nicht ausreichend vermehrt hat, um mittels PCR nachweisbar zu sein) lässt sich die Krankheit nicht nachweisen. Bei einer Person, welche noch keine COVID-19 Symptome entwickelt hat, schliesst daher ein negativer PCR Test das spätere Auftreten der Krankheit nicht aus (1).

Die mittels PCR nachgewiesenen positiven Befunde müssen nach aktueller Vorgabe von den Laboratorien innerhalb von 2 Stunden an das Kantonsarztamt und das BAG gemeldet werden, die mittels PCR nachgewiesenen negativen Befunde innerhalb von 24 Stunden an das BAG (4).

Serologische Untersuchungen

Mit serologischen Tests lassen sich Antigene des SARS-CoV-2 und Antikörper gegen das Virus im Blut nachweisen. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern weist darauf hin, dass die getestete Person in Kontakt mit dem Virus gekommen ist und als Reaktion darauf Antikörper entwickelt hat (1).

Der Einsatz von serologischen Tests für Individualdiagnostik ist nur sinnvoll, wenn die Bedeutung der nachgewiesenen Antikörper bekannt ist, insbesondere ob es sich um Marker einer schützenden Immunität handelt und ob protektive Antikörper bei einer symptomlosen Infektion überhaupt gebildet werden (1, 3). Nach dem aktuellen Wissenstand ist nicht bekannt, ob die nachgewiesenen Antikörper einen Schutz vor dem Virus bieten. Bei einem Einsatz von serologischen Tests darf zurzeit keine Aussage über eine Immunität gemacht werden (2, 3, 8).

Serologische Tests sind deshalb derzeit primär Gegenstand von Forschungsarbeiten, um ihren Nutzen genauer zu ermitteln sowie Empfehlungen zu ihrem Einsatz zu erarbeiten (1, 2). Die Laboratorien müssen eine Statistik zur Anzahl der serologischen positiven und negativen IgG-Befunde der vergangenen Kalenderwoche dem BAG melden (4). Dies dient rein der

epidemiologischen Überwachung und zu Rückschlüssen auf das Vorhandensein von Antikörpern in verschiedenen Subpopulationen, auch in Hinblick auf zukünftige Impfempfehlungen (3, 4).

Schnelltests
Viele Schnelltests, sowohl für den Nachweis von Antigenen wie von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 sind noch nicht umfassend validiert und geprüft worden. Diese Prüfung erfolgt derzeit in Laboratorien in der Schweiz und im Ausland und die Ergebnisse sollten ermöglichen, ihre Aussagekraft zu klären und Empfehlungen zu ihrer Verwendung und Interpretation abzugeben (2, 5).

Zur Individualdiagnostik sind SARS-CoV-2 Antikörper-Schnelltests zurzeit ungeeignet. Je nach Prävalenz in der Bevölkerung müssen viele falsch positive Resultate erwartet werden. Aussagen über eine Immunität, also Schutz vor einer Reinfektion, sind nicht zulässig (3). Der Nutzen dieser Tests ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht gegeben. Vielmehr muss vor der Gefahr gewarnt werden, dass ein Testresultat das Verhalten der getesteten Person oder seiner Umgebung so beeinflusst, dass das Risiko zur Verbreitung des Coronavirus zunimmt bzw. dass Hygiene- und Schutzmassnahmen nicht mehr eingehalten werden (3).

Betriebsinterne Testung im Rahmen von Schutzkonzepten
Die geltenden Vorgaben des Bundesrates sowie des BAG bezüglich Schutzkonzepten sind zu berücksichtigen. Hauptverantwortlich für die Umsetzung der Schutzkonzepte sind die Betriebe, Einrichtungen, Schulen oder Veranstalter (9). Die Umsetzung der Schutzkonzepte unterliegt der Aufsicht und der sporadischen Kontrolle der Kantone (9).

Zunehmend wird beobachtet, dass Betriebe und Einrichtungen ihre Mitarbeitenden im Rahmen ihrer Schutzkonzepte zusätzlich medizinischen Untersuchungen unterziehen und in diesem Rahmen ggf. betriebsintern auch COVID-19 Tests durchführen. Solche betriebsintern durchgeführten Untersuchungen an den Angestellten als Teil eines Schutzkonzeptes werden allgemein zwar nicht empfohlen, sie erfolgen ggf. unter der alleinigen Verantwortung der Betriebe (10). Nehmen Firmen und andere Einrichtungen hingegen externe Angebote zur Testung der Mitarbeitenden im Rahmen der internen Schutzkonzepte in Anspruch, so setzt dies eine gültige Bewilligung für die Struktur (Labor), die für die Durchführung der Tests im Zusammenhang mit dem externen Testangebot eingesetzt wird, voraus. In jedem Fall ist bei Schutzkonzepten stets wichtig, dass Mitarbeitende eines Betriebs bei jeglichem Verdacht auf eine SARS-CoV-2 Infektion unverzüglich einer ordentlichen Abklärung und Testung durch ein bewilligtes Labor unterzogen werden, dies unabhängig davon ob betriebsintern bereits eigene Testuntersuchungen stattgefunden haben. Betriebsintern durchgeführte eigene Tests heben in keiner Weise die Verpflichtung zur ordentlichen Abklärung von Verdachtspersonen auf, damit die vorgesehenen und notwendigen weiteren Massnahmen zur Bewältigung der Pandemie gewährleistet werden können.

Referenzen

1. BAG Homepage: Informationen für Gesundheitsfachpersonen: Dokumente für Gesundheitsfachpersonen: COVID-19: Empfehlungen zur Diagnose im ambulanten Bereich – Stand: 30.07.2020 (PDF, 263 kB)
2. BAG Homepage: Informationen für Gesundheitsfachpersonen: Häufig gestellte Fragen (FAQ) für Gesundheitsfachpersonen: SARS-CoV-2-Tests und Isolationsmassnahmen
3. Swiss National COVID-19 Science Task Force: Policy brief: The role of serological testing in the COVID-19 response in Switzerland (PDF, 339 kB, 20.04.2020)
4. BAG: Rundschreiben an die diagnostizierenden Laboratorien vom 29.04.2020
5. WHO: Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 (08.04.2020)
6. Swissmedic Merkblatt: Abgabe Publikums Medizinprodukte
   MU500_00_001d_MB Abgabe von Publikums-Medizinprodukten (PDF, 620 kB, 19.06.2018)
7. Swissmedic Merkblatt: Medizinprodukte / COVID-19
   MU500_00_014d_MB Medizinprodukte / COVID-19 (PDF, 553 kB, 24.06.2020)
8. Swiss National COVID-19 Science Task Force: Policy brief: Ethical, legal, and social issues associated with “serological passports” (PDF, 817 kB, 22.04.2020)
9. BAG Homepage: Neues Coronavirus: Schutzkonzepte
10. Schweizerische Gesellschaft für Arbeitsmedizin (SGARM): Bluttests auf das neue Coronavirus bei Wiederaufnahme der Arbeit (PDF, 10.06.2020)